

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА а-ГнРГ

Дедуль М.И., Занько Ю.В., Семенов Д.М.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Цель исследования. Изучить отдаленные результаты лечения агонистом гонадотропин-рилизинг гормона больных перитонеальным эндометриозом.

Результаты исследования. Для лечения больных эндометриозом применяли а-ГнРГ в депо-форме. Препарат золадекс, содержащий 3,6 мг гозерелина ацетата, который вводили подкожно в переднюю брюшную стенку на 5-6 день менструального цикла каждые 28 дней в течение 6 месяцев. Нами пролечено 25 больных с III стадией распространения наружного генитального эндометриоза, курс лечения включал 6 инъекций золадекса. У 13 из 25 больных (52%) лечение было начато в первые 10 суток после оперативного вмешательства.

До начала курса терапии золадексом наиболее частыми симптомами эндометриоза были: боли в период менструации – у 64 % больных, боли внизу живота, не связанные с менструациями, – у 40 %, диспареуния – у 36 %, “мажущие” выделения до менструаций – у 36%, гиперменорея – у 32 % больных. Кроме того, больные с III стадией распространения эндометриоза предъявляли жалобы на болезненность при пальпации области яичников и заднего свода влагалища – 16 и 12 %, соответственно. На гиперполименорею, болезненность при пальпации тела матки и боли в области крестца жаловались единичные пациентки.

Эффективность терапии золадексом при перитонеальном эндометриозе оценивалась нами клинически: на основании анкетирования больных, гинекологического осмотра, данных эхокопического исследования (Таблица 1).

Таблица 1 – Динамика клинической симптоматиологии эндометриоза до лечения и в процессе лечения золадексом

Симптомы эндометриоза	До лечения		Продолжительность лечения золадексом									
			4 недели		8 недель		12 недель		16 недель		20 недель	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дисменорея	16	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
“Мажущие” выделения до менструаций	9	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Гиперменорея	8	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Гиперполименорея		1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Боли внизу живота		10	40	7	28	3	12	2	8	1	4	0
Боли в крестце		2	8	2	8	2	8	1	4	0	0	0
Диспареуния		9	36	7	28	3	12	3	12	3	12	0
Болезненность при пальпации	заднего свода влагалища	3	12	3	12	1	4	1	4	0	0	0
	яичников	4	16	3	12	0	0	0	0	0	0	0
	матки	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Как следует из представленных в таблице 1 данных, уже через 4 недели от начала лечения купировались такие симптомы, как дисменорея, “мажущие” выделения до менструаций, гиперменорея, гиперполименорея. Аменорея у 22 (90%) пациенток наступила после введения 2 инъекций золадекса, у 3 (10 %) – после 3 инъекций. Наиболее длительно сохранялись такие симптомы, как диспареуния, боли внизу живота и крестце. Интенсивность болевого синдрома уменьшалась постепенно. Полное отсутствие его отмечено к 20 неделям от начала лечения. При гинекологическом осмотре болезненность при пальпации заднего свода влагалища до лечения была у 3 больных, к 12 неделям сохранилась только у одной пациентки, к 16 неделям не была отмечена ни у одной из них. Болезненность при пальпации области яичников была ликвидирована уже к 8 неделям лечения у всех больных. Болезненность при пальпации матки исчезла через 4 недели от начала лечения.

В процессе лечения золадексом появились и нарастали такие симптомы, как приливы, потливость, депрессия, периферические отеки, астения, бессонница, головокружение, прибавка в весе (в среднем на 2 кг), жалобы на головную боль. Жалобы на боли в области сердца, увеличение или уменьшение молочных желез, акне, себорею, гирсутизм, тошноту, миалгию, нервозность, судороги нижних конечностей, гипертонию (случаи подъема систолического АД в среднем до 160 мм.рт.ст, диастолического – до 100 мм.рт.ст.) появлялись через 4 или 8 недель от начала лечения и в дальнейшем существенно не нарастали, но сохранялись на протяжении всего курса лечения.

Таким образом, при лечении золадексом побочные эффекты разнообразного характера возникали у всех больных. У большинства пациенток имело место сочетание нескольких симптомов (приливы и потливость, депрессия и потливость и т. д.).

Для коррекции указанных выше симптомов нами был использован комбинированный оральный контрацептив, содержащий 0,02 мг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела, – препарат новинет, который назначали в непрерывном режиме 15 больным после 2 инъекций золадекса. Ранее новинет с подобной целью не применялся, для add-back терапии использовали препараты заместительной гормональной терапии. При использовании новинета более чем у 50 % больных купировались такие симптомы, как снижение либидо, головные боли, эмоциональная лабильность, приливы, потливость, бессонница. К окончанию курса лечения больные не предъявляли жалобы на депрессию, акне, миалгию, уменьшение

молочных желез. Сохранялись жалобы на боли в области сердца, масталгию, себорею, периферические отеки, астению, гирсутизм, прибавку в весе, подъемы артериального давления.

Не получали add-back терапию 10 больных. У 8 пациенток имелись противопоказания для ее применения – варикозная болезнь нижних конечностей. При этом у 4 больных в анамнезе был выявлен тромбфлебит поверхностных вен нижних конечностей. Третьим из них был назначен климадинон в дозировке по 30 капель 3 раза в день. Две пациентки отказались от применения заместительной гормональной терапии в связи со слабой выраженностью побочных эффектов и удовлетворительным самочувствием в процессе 20 недель терапии золадексом.

У больных, не использовавших новинет, жалобы на головную боль, боли в области сердца, масталгию, приливы, потливость, бессонницу, эмоциональную лабильность, подъемы артериального давления, периферические отеки сохранялись в течение всего периода лечения а-ГнРГ золадексом. Однако количество пациенток, предъявляющих жалобы на приливы и потливость, к 20 неделям лечения уменьшилось практически на 50 %. Дольше сохранялись жалобы на головокружение, прибавку в весе, судороги нижних конечностей, себорею.

Отдаленные результаты изучены у всех 25 пациенток через 3-6-9-12 месяцев после окончания курса терапии золадексом (таблица 2).

Таблица 2 – Отдаленные результаты лечения золадексом

Симптом	Время, прошедшее после окончания лечения							
	3 месяца		6 месяцев		9 месяцев		12 месяцев	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дисменорея	0	0	2	8	3	12	3	12
Обильные месячные	0	0	1	4	1	4	1	4
Наличие УЗ признаков эндометриоза	0	0	0	0	2	8	3	12

Восстановление менструаций в среднем произошло через $49,5 \pm 14,9$ дней после окончания лечения, при этом минимальный срок восстановления составил 20 дней, максимальный – 80 дней. Побочные эффекты, как правило, купировались самостоятельно в течение 1-2 месяцев после прекращения введения золадекса. У 2 пациенток с эндометриозом яичников зафиксирован рецидив через 9 месяцев после окончания лечения золадексом. Болевой синдром у этих больных отсутствовал. Больным была начата терапия гестагенами. На боли во время менструации через 6 месяцев предъявляли жалобы 2 пациентки, через 9 и 12 месяцев – 3 больные. Из 12 пациенток, проходивших лечение по поводу бесплодия, беременность наступила у 2 из них.

В течение года после окончания курса терапии золадексом рецидивирование эндометриоза, по ультразвуковым данным, отмечено у 3 больных (12 %), возобновление болевого синдрома – у 3 больных (12 %), маточных кровотечений – у одной пациентки. Стойкий положительный эффект имел место у 18 больных наружным генитальным эндометриозом (72 %).

Выводы. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что терапия а-ГнРГ оказалась эффективной при лечении всех больных эндометриозом

и несмотря на возникшие побочные эффекты, обусловленные действием препарата (относительная гипоестрогения), обеспечила стойкий положительный терапевтический эффект в течение года у 72 % пациенток.